



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه پژوهشی برای دریافت درجه

دکترای حرفه ای در رشته پزشکی

عنوان:

**بررسی مقدار سطح سرمی 3 Decoy Receptor و IL-6 در بیماران
مبتلا به بیماری های انسدادی مزمن ریه (COPD)**

اساتید راهنما:

دکتر محمد رضا اصلانی

دکتر حسن قبادی

استاد مشاور:

-

نگارش:

نیما حسینی

تابستان ۱۳۹۸

شماره پایان نامه

۰۷۸۷

G

تقدیم به

پدر و مادر و برادر عزیزم که در طول
زندگی و تحصیل همواره پشتیبانم بودند.

باتشکر

از اساتید بزرگوارم که راهنمایی ها و
مشاوره هایشان در راه چراغ راهم بود.

فهرست مطالب

فصل اول : طرح تحقیق ۱

۱-۱ مقدمه و بیان مسئله ۲

۱-۲ تعریف واژه‌ها ۴

۱-۳ اهداف پژوهش ۵

۱-۳-۱ هدف کلی ۵

۱-۳-۲ اهداف اختصاصی ۵

۱-۳-۳ اهداف کاربردی ۵

۱-۳-۴ فرضیات یا سؤالات تحقیق ۵

فصل دوم : بررسی متون ۷

۲-۱ مبانی نظری ۸

۲-۱-۱ بیماری انسدادی مزمن ریه ۸

۲-۱-۱-۱ اتیولوژی و عوامل خطر ساز: ۹

۲-۱-۱-۲ بررسی انواع اختلالات COPD ۱۲

آمفیزم: ۱۲

برونشیت مزمن: ۱۴

بیماری راه های هوایی کوچک ۱۵

۲-۱-۱-۳ پاتوفیزیولوژی COPD ۱۶

۲-۱-۱-۴ مکانیسم آسیب زایی COPD: ۱۷

۲-۱-۱-۵ تظاهرات بالینی: ۱۷

۲-۱-۱-۶ درمان COPD: ۱۹

درمان های دارویی:	۲۰
درمان های غیر دارویی:	۲۱
۲-۱-۲ ایتترلوکین ۶ و بیماری COPD:	۲۲
Decoy receptor 3 (DcR3):	۲-۱-۳ ۲۲
Decoy functions:	۲-۱-۳-۱ ۲۳
FasL:	۲-۱-۳-۱-۱ ۲۳
LIGHT:	۲-۱-۳-۱-۲ ۲۴
TL1A:	۲-۱-۳-۱-۳ ۲۵
non-decoy functions:	۲-۱-۳-۲ ۲۷
DcR3 به عنوان شاخص میزان پیشروی سرطان:	۲-۱-۳-۳ ۲۸
DcR3 شاخصی برای بیماری های خودایمنی و التهابی:	۲-۱-۳-۴ ۲۹
۲-۱-۳-۵ بیان ژن DcR3 در سلول های سرطانی و واکنش های التهابی:	۲۹
۲-۲ مطالعات مشابه:	۳۳

فصل سوم : شیوه اجرای تحقیق ۳۵

۳-۱ نوع مطالعه	۳۶
۳-۲ جامعه آماری و روش نمونه گیری	۳۶
۳-۳ روش تجزیه و تحلیل آماری	۳۹
۳-۴ معیارهای ورود	۳۹
۳-۵ معیارهای خروج	۳۹
۳-۶ ملاحظات اخلاقی	۳۹
۳-۷ جدول متغیرهای مطالعه	۴۰

فصل چهارم : نتایج ۴۱

- ۴-۱ نتایج ۴۲
 - ۴-۱-۱ یافته های مربوط به ویژگیهای فردی و عوامل دموگرافیک بیماران: ۴۲
 - ۴-۱-۱-۱ مقایسه سنی گروه های مورد مطالعه: ۴۲
 - ۴-۱-۱-۲ مقایسه شاخص توده بدنی در گروه های مورد مطالعه: ۴۳
 - ۴-۱-۲ یافته های اسپرومتری ۴۳
 - ۴-۱-۲-۱ مقایسه مقدار FEV1 در گروه های مورد مطالعه: ۴۳
 - ۴-۱-۲-۲ مقایسه مقدار FVC در گروه های مورد مطالعه: ۴۶
 - ۴-۱-۲-۳ مقایسه نسبت FEV1/FVC در گروه های مورد مطالعه: ۴۸
 - ۴-۱-۳ یافته های آزمایشگاهی: ۵۰
 - ۴-۱-۳-۱ مقایسه ی سطح سرمی IL-6 بین گروه های مورد مطالعه: ۵۰
 - ۴-۱-۳-۲ مقایسه ی سطح سرمی DcR3 (ng/mL) بین گروه های مورد مطالعه: ۵۲
- ۴-۲ تحلیل داده ها ۵۴
 - ۴-۲-۱ پارامترهای مورد مطالعه براساس معیار GOLD: ۵۴
 - ۴-۲-۲ تغییرات سطح سرمی DcR3 براساس معیار GOLD: ۵۵
 - ۴-۲-۳ تغییرات سطح سرمی IL-6 براساس معیار GOLD: ۵۶
 - ۴-۲-۴ تغییرات سطح سرمی IL-6 براساس معیار CAT: ۵۷
 - ۴-۲-۵ تغییرات سطح سرمی DcR3 براساس معیار CAT: ۵۸
 - ۴-۲-۶ تغییرات سطح سرمی IL-6 براساس معیار mMRC: ۵۹
 - ۴-۲-۷ تغییرات سطح سرمی DcR3 براساس معیار mMRC: ۶۰
- ۴-۳ میزان همبستگی پارامترهای مورد مطالعه: ۶۲

۶۲	۴-۳-۱ میزان همبستگی سطح سرمی DcR3 با FEV1
۶۳	۴-۳-۲ میزان همبستگی سطح سرمی IL-6 با FEV1
۶۴	۴-۳-۳ میزان همبستگی سطح سرمی DcR3 با Spo ₂
۶۵	۴-۳-۴ میزان همبستگی سطح سرمی IL-6 با Spo ₂
۶۶	۴-۳-۵ میزان همبستگی سطح سرمی IL-6 با تعداد پاکت مصرفی سیگار در سال
۶۷	۴-۳-۶ میزان همبستگی سطح سرمی DcR3 با تعداد پاکت مصرفی سیگار در سال
۶۸	۴-۳-۷ میزان همبستگی سطح سرمی DcR3 با سطح سرمی IL-6
۶۹	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۷۰	۵-۱ بحث
۷۴	۵-۲ نتیجه گیری
۷۵	۵-۳ محدودیت های مطالعه
۷۶	۵-۴ پیشنهادات
۷۷	منابع

فهرست جداول

جدول ۴-۱-۱ مقایسه‌ی سنی گروه های مورد مطالعه

جدول ۴-۱-۱-۲ مقایسه شاخص توده بدنی در گروه های مورد مطالعه

جدول ۴-۱-۲-۱ مقایسه‌ی یافته های FEV1 بین گروه های مورد مطالعه

جدول ۴-۱-۲-۲ مقایسه‌ی یافته های FVC بین گروه های مورد مطالعه

جدول ۴-۱-۲-۳ مقایسه‌ی یافته های FEV1/FVC بین گروه های مورد مطالعه

جدول ۴-۱-۳-۱ مقایسه‌ی سطح سرمی IL-6 (ng/mL) بین گروه های مورد مطالعه

جدول ۴-۱-۳-۲ مقایسه‌ی سطح سرمی DcR3 (ng/mL) بین گروه های مورد مطالعه

فهرست نمودارها

نمودار ۱: مقایسه مقدار FEV1 در گروه های مورد مطالعه

نمودار ۲: مقایسه مقدار FVC در گروه های مورد مطالعه

نمودار ۳: مقایسه نسبت FEV1/FVC در گروه های مورد مطالعه

نمودار ۴: مقایسه سطح سرمی IL-6 بین گروه های مورد مطالعه

نمودار ۵: مقایسه سطح سرمی DCR3 بین گروه های مورد مطالعه

نمودار ۶: مقایسه سطح سرمی DcR3 با تست آماری من ویتنی بر اساس معیار GOLD در گروه های SCOPD

(stable COPD) و AECOPD (acute exacerbation of COPD)

نمودار ۷: مقایسه سطح سرمی IL-6 با تست آماری من ویتنی بر اساس معیار GOLD در گروه های SCOPD (stable

COPD) و AECOPD (acute exacerbation of COPD)

نمودار ۸: مقایسه IL-6 بر اساس CAT Group

نمودار ۹: مقایسه DcR3 بر اساس CAT Group

نمودار ۱۰: مقایسه IL-6 بر اساس mMRC

نمودار ۱۱: مقایسه DcR3 بر اساس CAT Group

نمودار ۱۲: میزان همبستگی سطح سرمی DcR3 با FEV1

نمودار ۱۳: میزان همبستگی سطح سرمی IL-6 با FEV1

نمودار ۱۴: میزان همبستگی سطح سرمی DcR3 با SpO₂

نمودار ۱۵: میزان همبستگی سطح سرمی IL-6 با SpO₂

نمودار ۱۶: میزان همبستگی سطح سرمی IL-6 با تعداد پاکت مصرفی سیگار در سال

نمودار ۱۷: میزان همبستگی سطح سرمی DcR3 با تعداد پاکت مصرفی سیگار در سال

نمودار ۱۸: میزان همبستگی سطح سرمی DcR3 با سطح سرمی IL-6

AECOPD= Acute Exacerbation of COPD

CAT= COPD Assessment Test

COPD= Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CRP= C Reactive Protein

DcR3=Decoy Receptor3

FEV1= Forced Expiratory Volume In 1 Second

FasL= Fas ligand

FVC= Forced Vital Capacity

GOLD Criteria: Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Criteria

IL= Interleukin

LIGHT= Lymphotoxin-like, exhibits inducible expressions and competes with HSV glycoprotein D for HVEM

SCOPD= Stable COPD

mMRC= Modified Medical Research Council dyspnea scale

TL1A= TNF-like molecule 1A

TNF= Tumor Necrosis Factor

TNFSF= TNF super family

TNFRSF= TNF-Receptor Super Family

بررسی مقدار سطح سرمی Decoy Receptor 3 و IL-6 در بیماران مبتلا به بیماری های انسدادی مزمن ریه (COPD)

چکیده

سابقه و هدف: سطح سرمی Decoy receptor3 در بیماری های التهابی افزایش می یابد. هدف مطالعه فعلی بررسی سطوح سرمی DcR3 و اینترلوکین ۶ در بیماران مبتلا به بیماری های مزمن انسدادی ریه در فاز پایدار و حاد بیماری و تعیین ارتباط این مارکر ها با میزان انسداد جریان هوایی بود.

مواد و روش ها: ما در این مطالعه سطح سرمی DcR3 و اینترلوکین ۶ در ۹۰ بیمار مذکر (در دو گروه مورد که شامل ۳۰ بیمار در فاز stable COPD (SCOPD) و ۳۰ بیمار در فاز acute exacerbation of COPD (AECOPD) و گروه شاهد که شامل ۱۵ نفر مذکر سیگاری و ۱۵ نفر مذکر غیرسیگاری می باشد) اندازه گیری کردیم و سپس ارتباط سطح سرمی این مارکرها با شدت انسداد راه هوایی بر اساس معیارهای GOLD، کیفیت زندگی بیماران طبق CAT score، میزان اشباع اکسیژن خون محیطی (Spo2) و پارامترهای بالینی بیماران ارزیابی کردیم.

یافته ها: سطح سرمی DcR3 و اینترلوکین ۶ با میزان انسداد راه های هوایی در بیماران SCOPD و AECOPD ارتباط مستقیم داشت ($p < 0.01$ تا $p < 0.001$) همچنین این مارکرها در مرحله ی ۳ و ۴ معیارهای GOLD در بیماران AECOPD در مقایسه با بیماران SCOPD سطح سرمی بالاتری داشتند ($p < 0.05$ تا $p < 0.001$) همچنین یک همبستگی مثبتی بین سطح سرمی DcR3 و اینترلوکین ۶ و CAT score و میزان مصرف سیگار و Spo2 وجود داشت.

نتیجه گیری: نتایج نشان دادند که سطح سرمی DcR3 با افزایش شدت محدودیت جریان هوایی در بیماران با COPD بویژه در فاز حاد آن افزایش داشت. این افزایش همراه با کاهش کیفیت زندگی و شدت افزایش یافته هیپوکسی بود. این نتایج پیشنهاد می کنند که DcR3 در بیماران با COPD شاید در تعامل با پاتوفیزیولوژی بیماری باشد.

کلمات کلیدی: بیماری مزمن انسدادی ریه، اینترلوکین ۶، Decoy Receptor 3، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت